

DOCTORAL CANDIDATE: Erna Davydova
DEGREE: Philosophiae Doctor
FACULTY: Faculty of Mathematics and Natural Sciences
DEPARTMENT: Department of Biosciences
AREA OF EXPERTISE:
SUPERVISORS: Pål Falnes
Angela Ho
Stefan Kernstock
DATE OF DISPUTATION: 4th of June, 2015
DISSERTATION TITLE: *Identification and Characterization of Novel Evolutionarily Conserved Protein Methyltransferases*

Selv om det menneskelige genom har vært kjent i mer enn et tiår, så er funksjonen av mange av enzymene fremdeles ukjent. I studiene presentert i Erna Davydovas PhD avhandling har forfatterne studert to hittil ukarakteriserte enzymer, som de har kalt eEF2-KMT og VCP-KMT. Videre viser de at disse enzymene er aktive metyltransferaser som modifierer aminosyren lysin i spesifikke målproteiner ved å kovalent tilføre opptil tre metylgrupper.

Proteinene som kan modifieres av disse metyltransferaseenzymene har velkjente roller i livsnødvendige prosesser i eukaryote celler: eEF2 er en essensiell del av maskineriet som syntetiserer nye proteiner, mens VCP bidrar til demontering av store molekylkomplekser i cellen. Justering av egenskapene til slike sentrale proteiner ved metylering av lysin kan derfor gi store endringer i cellen.

I en av studiene viser forfatterne at fravær av et funksjonelt eEF2-KMT gen i bakegjær, en enkel modellorganisme, fører til redusert nøyaktighet av cellenes proteinsyntese. I en annen studie ble det vist at fravær av et funksjonelt VCP-KMT gen i en human cellelinje førte til tregere proliferasjon og en redusert evne til å spre seg. Dette støtter opp om en hypotese, som ble foreslått i en annen, uavhengig studie, om at VCP-KMT potensielt har en rolle i spredning av kreft. I tillegg ble det vist en konservering av begge disse metyltransferasene i flere av forgreningene i evolusjonen av eukaryote organismer, noe som indikerer en viktig biologisk aktivitet av disse enzymene.

Davydovas studier viser derfor funksjonen av to ikke-karakteriserte humane enzymer, og viser samtidig viktigheten av proteinmetylering i fundamentale prosesser i eukaryote celler og proteinmetyleringens rolle i sykdommer.